UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1950 N° 47

LES METASTASES RARES DES TUMEURS MELANIQUES

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1950

PAR

Jacques CAFFIT

MEMBRES DU JURY... MM. GADRAT, *Président.*
VIRENQUE
DIEULAFÉ *Assesseurs*
RIEUNAU
BAZEX, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
R. LION
2, Rue Romiguières, 2
1950

LES METASTASES RARES

DES

TUMEURS MÉLANIQUES

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM. LEFEBVRE
Assesseur	BRUSTIER
Doyens honoraires	GORSE, CALVET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL	MM. MERIEL	MM. RIBAUT
LAFFORGUE	VALLOIS	SERR.

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM. RISER
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES
Clinique obstétricale	GUILHEM
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE
Anatomie	LAZORTHES
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.)
Pharmacie	CAUJOLLE
Pathol. interne et clinique des maladies de la tuberculose	MOREL
Bactériologie, hygiène, médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL
Anatomie pathologique	FABRE (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique et chirurgie	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie biologique	VALDIGUIE
Médecine légale et du travail	PLANQUES
Histologie et embryologie	BROUSSY
Médecine sociale	BOUNHOURE
Thérapeutique	GADRAT
Pathologie chirurgicale	GRIMOUD

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie	MM. COULOUMA
Physiologie	BAISSET (M.)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie	MM. POULHÈS
Histologie	BIMES
Sciences Naturelles	BOUISSET
Bactériologie	Mme ENJALBERT
Chimie Biologique	MM. POLONOVSKI
Physique Médicale	AUVERGNAT
Pharmacie	COUTURIER
Chimie générale pharmaceutique	BLANC
Botanique	Mme DULUCQ-MATHOU

AGRÉGÉS

Médecine	MM. DARNAUD, GÉRAUD, DARDENNE, LAPORTE, BAUDOT.	Chirurgie	MM. RIEUNAU, DIEULAFE, DAMBRIN (P.)
Ophtalmologie			MM. DEODATI
Physique Médicale			MARQUÈS
Obstétrique			PONTONNIER
Odonto-Stomatologie			MM. CADENAT
O. R. L.			CLAUX

COURS COMPLEMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM. GUILHEM
Chimie pathologique	VALDIGUIÉ
Chimie biologique	DOUSTE-BLAZY
Chimie minérale	BLANC
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX
Législation pharmaceutique	BOUISSET
Tuberculose	MOREL
Chirurgie pulmonaire	DAMBRIN (P.)
Parasitologie	LASSERRE
Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique	MM. BLANC
Hydrologie et Géologie	ASTRE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie médecine	BAISSET
Pharmacodynamie pharmacie	CAUJOLLE
Hygiène	LAPORTE
Urologie	LHEZ
Ophtalmologie	DEODATI
Neuro-Chirurgie	LAZORTHES
Mycologie	MORQUER
Psychiatrie	GAYRAL
Physiologie	COLOMBIÈS
Secrétaire de la Faculté	M. ARGILAS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891).

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1950 N° 47

LES METASTASES RARES DES TUMEURS MELANIQUES

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1950

PAR

Jacques CAFFIT

MEMBRES DU JURY... MM. GADRAT, *Président.*
VIRENQUE
DIEULAFÉ
RIEUNAU
Assesseurs
BAZEX, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
R. LION
2, Rue Romiguières, 2
1950

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE, A MA TANTE

Hommage de reconnaissance et de profonde affection.

A MA FEMME, A MON FILS

A TOUS MES PARENTS ET BEAUX-PARENTS

A MES AMIS

A TOUS NOS MAITRES

DE LA FACULTE DE MEDECINE DE TOULOUSE,

DE L'ECOLE DE MEDECINE

DE CLERMONT-FERRAND ET DES HOPITAUX

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. GADRAT

Médecin des hôpitaux. Professeur de Thérapeutique

Témoignage de reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. VIRENQUE

Chirurgien des hôpitaux. Professeur de clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie.

Qui a bien voulu nous faire l'honneur de juger ce travail.

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DIEULAFE

Professeur agrégé à la Faculté

A qui nous devons le sujet de cette thèse. Qu'il veuille bien accepter le témoignage de nos vifs remerciements.

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. RIEUNAU

Professeur agrégé à la Faculté. Chirurgien des hôpitaux

Qui a bien voulu nous honorer de son jugement

MONSIEUR LE DOCTEUR A. BAZEX

Chargé de cours à la Faculté

Témoignage de gratitude

INTRODUCTION

Le chapitre des tumeurs mélaniques est certainement l'un des plus intéressants dans la pathologie des cancers. Il pose en effet sur la physiologie, l'histologie et l'embryologie, de nombreux problèmes complexes. Cette étude, en raison même de sa complexité, est le sujet de discussions encore poursuivies.

Le terme de tumeur mélanique englobe un certain nombre de variétés de tumeurs à la fois bénignes et malignes. MM. Roussy et Huguenin ont proposé de nommer « tumeurs noires de la peau » toutes les tumeurs pigmentées cutanées, y compris les épithéliomas tatoués ou pigmentés.

Nous avons l'intention dans ce bref travail de considérer seulement la tumeur mélanique dans toute sa malignité, c'est-à-dire le nævo-carcinome ou le mélanome malin, les seuls qui en raison même de leur malignité puissent donner des métastases. Ce sont d'ailleurs là deux termes que nous emploierons fréquemment au cours de cet exposé; mais la tumeur primitive étant souvent bénigne nous avons préféré conserver le nom général de tumeur mélanique qui a en outre l'avantage de représenter pour beaucoup la tumeur pigmentée cutanée sous sa forme la plus maligne.

Ces cancers ont un énorme pouvoir métastatique, et il nous a paru particulièrement intéressant de rechercher dans ces métastases certaines raretés de localisation et d'aspect ou au contraire ce qu'elles ont d'anormal par leur systématisation.

Nous diviserons cette étude en quatre chapitres :

I) Rappel de notions générales sur les tumeurs mélaniques.

II) Localisation des tumeurs mélaniques et leurs métastases habituelles.

III) Métastases rares des tumeurs mélaniques.

IV) Pronostic. Traitement. Prophylaxie.

CHAPITRE PREMIER

RAPPEL DE NOTIONS GENERALES SUR LES TUMEURS MELANIQUES

Quoique Bartolin et Lorry aient cru retrouver dans les descriptions d'Hippocrate certaines notions qui pouvaient être rapportées à des tumeurs mélaniques, la véritable histoire de cette néoplasie ne semble dater que de 1806, époque à laquelle Laennec décrit en leur donnant le nom général de mélanose et en les distinguant de la matière noire pulmonaire, des tumeurs mélaniques des poumons et autres organes. Laennec écrit à ce sujet : « La mélanose est une des espèces de cancer les moins communs. C'est la forme la plus grave du cancer ».

A) Etiologie

On peut réunir sous le nom de tumeurs mélaniques toutes les tumeurs développées aux dépens des éléments mélanogènes (ou mélanoblastes), qu'elles soient ou non pigmentées (mélanomes pigmentés et mélanomes achromiques). Dans la grande majorité des cas c'est un mélanome bénin (taches pigmentaires, lentigo, nævus tubéreux, nævus achromique, nævus fibreux, nævus bleu de Darier et Ferrand)

qui est le point de départ de la transformation maligne. C'est Audry, de Toulouse, qui signale le premier la prédisposition du lentigo à la dégénérescence maligne. Les verrues pigmentées semblent être à la base de certaines dégénérescences. Mais c'est la transformation maligne du nævus qui est la plus fréquente, et c'est Wardrop en 1908 qui la signale le premier chez une fillette de douze ans.

C'est, dit Darier, le plus grave de tous les cancers, prenant un jour insidieusement la place d'un grain de beauté qui perd son titre à l'esthétique qu'il avait eu jusque-là pour prendre le rang d'une des affections néoplasiques les plus redoutables.

N'omettons pas de signaler que certaines tumeurs primitives sont tellement petites, microscopiques même qu'elles peuvent passer inaperçues et n'être révélées qu'au stade métastatique, entraînant alors inexorablement la mort à brève échéance. De même certaines tumeurs achromiques peuvent échapper à l'examen.

Mais si cette néoplasie est redoutable, on peut la qualifier de rare en se rapportant à la grande fréquence des nævi qui atteignent 93 à 96% des sujets, et qui sont presque toujours négligés. Elle est également rare en comparaison des cancers de diverses natures, et Ducuing, à Toulouse, en relève 13 cas sur 2.500 cancers divers. Cornil et Mossinger n'en ont observé que 6 cas sur 1.966 cancers hospitalisés au Centre Anti-Cancéreux de Marseille de 1928 à 1933.

Mais si le nævus ou certaines autres tumeurs bénignes pigmentées sont le point de départ du mélanome malin, par quel mécanisme sera déclenchée cette dégénérescence? Généralement ce sont les traumatismes, les inflammations, les irritations répétées d'un nævus qui seront à la base de sa transformation maligne. Dans un cas typique rapporté par le profes-

seur Hoche, il s'agissait d'un facteur des postes qui avait une lésion du dos consécutive à l'irritation d'un nævus pigmentaire par le frottement de la bretelle de son sac. Cette opinion de traumatisme préalable est d'ailleurs déniée à l'heure actuelle par les auteurs américains.

Parfois aussi, c'est un traumatisme chirurgical qui occasionne la transformation maligne d'un nævus bénin jusqu'alors, en particulier lorsque la plaie opératoire touche une de ces tumeurs bénignes achromiques qui en raison de sa non pigmentation sera facilement passée inaperçue.

Qu'est-ce que le pigment mélanique? Les mélanines sont des pigments noirs ou bruns qui existent chez l'homme et l'animal et qui servent à absorber ou à filtrer certaines radiations lumineuses ou caloriques. Chez l'homme à l'état normal, le pigment mélanique se trouve dans la peau, les poils, les cheveux, la choroïde, le corps ciliaire, la rétine, certaines cellules nerveuses, certaines cellules du lobe postérieur de la pituitaire et enfin certaines parties du labyrinthe. D'après Laidlaw et Jacobsen, le pigment de la zone réticulaire de la cortico-surrénale semble être également de la mélanine, qui proviendrait des cellules neurogènes de la médullo-surrénale, ce qui concorderait admirablement avec la conception de Masson sur l'origine des tumeurs mélaniques et suggère que la mélanine est toujours d'origine neuro-ectodermique.

Toujours à l'état normal, le pigment mélanique est en plus grande abondance chez les gens âgés, les noirs et les bruns.

A l'état pathologique on trouve un excés de mélanine dans certaines affections :

Dans les maladies dites bronzées, dans la maladie de Recklinghausen, dans le xéroderma pigmentosum, dans la maladie d'Addison.

Dans certaines endocrinopathies (syndromes hypophysaires, thyroïdiens, surrénaux).

Dans l'appendicite chronique chez les noirs et les bruns et dans certaines constipations chroniques rebelles.

Dans l'ochronose, maladie rare mais qui a permis les premières élucidations de la composition chimique de la mélanine.

D'après Brockns, Willard et Bank, la mélanose du colon peut s'observer par l'usage de laxatifs anthracéniques (cascara sagrada).

Il semble acquis que le noyau cellulaire ne participe pas à la mélanisation et que, probablement le protoplasma des mélanoblastes est spécialement doué du pouvoir de transformer des substances circulantes qui en elles-mêmes n'ont rien de mélanogène en substances mélanogènes qui sont à leur tour transformées en mélanine par une oxydase spécifique ou dopa-oxydase que l'on trouve dans les mélanoblastes et qui transforme le propigment en pigment définitif. Quand s'édifie une tumeur maligne il semble bien qu'il y ait exaltation de la pigmentogénèse.

B) Histopathologie

La transformation maligne d'un mélanome bénin se traduit par l'accroissement de la tumeur qui se transforme en une masse saillante, molle et tendant à s'ulcérer. Si le mélanome malin se développe dans un territoire cutané normal jusque-là (ceci se produit rarement) il apparaît généralement sous la forme du lentigo malin : C'est une tache pigmentaire qui s'étend peu à peu, s'infiltre et présente au bout d'un certain temps un bourgeonnement dans sa partie centrale. Parfois la tache s'agrandit lentement et c'est l'apparition de métastases ganglionnaires ou viscérales qui seules en révèlent la malignité.

Au microscope les mélanomes malins offrent des aspects très différents qui, suivant les cas, rappellent l'image d'un sarcome ou d'un épithélioma. On a ainsi distingué des épithéliomas mélaniques et des sarcomes mélaniques. Pourtant dans les deux cas, il peut s'agir de la même souche cellulaire. Dans les mélanomes à type épithéliomateux, les cellules tumorales présentent l'apparence de cellules épithéliales : ce sont des éléments assez volumineux, de forme polyédrique, qui s'agglomèrent pour constituer des plages cellulaires plus ou moins étendues, des amas ou des cordons pleins, richement anastomosés. La proportion et la répartition du pigment mélanique y sont très variables; certaines cellules en sont modérément chargées, d'autres en sont farcies au point de dérober à l'objectif tout détail de leur structure protoplasmique ou nucléaire; d'autres enfin en sont complètement dépourvues. Les cellules conjonctives du stroma sont, elles aussi, chargées de pigment, mais contrairement aux cellules tumorales, elles n'élaborent pas de mélanine, ce sont des cellules tatouées.

Parmi les mélanomes épithéliomateux, certains offrent une structure endocrinienne étudiée par Masson. On y trouve des cordons cellulaires anastomosés, des capillaires sanguins moulés sur eux, un noyau refoulé loin du pôle vasculaire et un centrosome situé entre noyau et capillaires. Mais cette tumeur est endocrine à sa façon : elle élimine un produit non diffusible, immédiatement phagocyté par les histiocytes; cette endocrinie est donc caractérisée par l'excrétion d'une cellule glandulaire (le mélanoblaste) dans d'autres cellules (histiocytes du stroma). Les tumeurs à type endocrine peuvent aussi être achromiques, mais alors le mélanoblaste ne produisant plus de mélanine élabore des graisses colorables qui sont recueillies par les mêmes histiocytes du stroma.

Les mélanomes à type sarcomateux sont formés par des cellules fusiformes, groupées en faisceaux entrecroisés et tourbillonnants. L'aspect général est celui d'un sarcome fibroblastique et bien souvent, la seule présence du pigment permet de reconnaître la nature spéciale de ces néoplasmes.

Tous les mélanomes malins se signalent quel que soit leur type par l'abondance des mitoses et par des caractères cytologiques assez particuliers, intéressant surtout le noyau : celui-ci présente fréquemment une chromatine poussiéreuse et un gros nucléole vésiculeux.

La répartition du pigment est soumise à des grandes variations, non seulement dans le domaine de la tumeur primitive mais également dans les métastases. Des mélanomes très pigmentés peuvent donner naissance à des métastases blanches; inversement les métastases des mélanomes achromiques sont parfois intensément pigmentées et même des métastases blanches et noires peuvent se voir les unes à côté des autres.

Ce pigment peut d'ailleurs se retrouver au niveau de nombreux organes sans qu'il y ait pour cela métastases tumorales. Ceci se rencontre surtout dans les ganglions que Br Bloch a appelés « cimetières à pigment ». Ils présentent simplement un infarcissement noir sans aucun signe de néoplasie.

Nous avons vu que dans une même tumeur il était possible de déceler les deux types, épithélial et sarcomateux (mélanomes dimorphes de Masson). Il en sera de même pour les métastases, mais en plus il faut signaler qu'une tumeur primitive d'aspect sarcomateux peut donner naissance à des métastases à structure épithéliomateuse ou mixte et inversement. La structure endocrine pourra également se retrouver dans les métastases, en particulier dans les métastases des tumeurs épithéliales. Elle pourra aussi se

retrouver dans une même tumeur à côté du type sarcomateux et du type épithélial.

Duperrat fait l'exposé suivant pour le diagnostic histologique des nævo-carcinomes :

On voit dans l'épiderme et dans le derme des thèques de Unna; ce sont des amas cellulaires distincts, compacts, arrondis, faits de cellules nævіques tassées. L'abondance du pigment est variable.

Les thèques impliquent le nævus; la transformation maligne se reconnaît quelquefois aux monstruosités cellulaires, mais il ne faut pas compter là-dessus. On les reconnaît à : la densité des thèques avec limitation irrégulière des contours de la tumeur; l'éssaimage de cellules nævіques isolées, avec embolies dans les lymphatiques; le polymorphisme cellulaire : alors que les nævi au repos sont composés de cellules homogènes, les nævi en évolution comportent des plages de cellules cubiques, polyédriques, de cellules fusiformes en tourbillons, d'aspects en rosette dits « pseudo-endocrinien », enfin, la présence d'une réaction inflammatoire irritative.

On a voulu chercher la nature du facteur cancérigène dans une anomalie ou une exaltation de la pigmentogénèse mais ceci manque dans le nævo-carcicome achromique. Dans les mélanomes malins il y a très tôt rupture des connexions intercellulaires entre les éléments congénères, rupture qui se manifeste par la perte des filaments, par la ségrégation et l'immigration. La rupture des connexions peut aller si loin que le contenu de la tumeur se transforme en bouillie semi-liquide. C'est sans doute la raison pour laquelle les métastases dans le mélanome malin sont beaucoup plus fréquentes que dans tout autre néoplasme issu de l'épiderme. Il est en effet évident que ces innombrables individus cellulaires isolés seront beaucoup plus tôt transportés par le torrent sanguin ou lymphatique qu'une tumeur solide ayant gardé

ses connexions. Selons la localisation et les circonstances, les cellules prennent toutes les formes imaginables et ces changements ne sont pas seulement d'ordre morphologique mais encore d'ordre fonctionnel, ceci étant expliqué par la rupture des connexions qui isole des cellules uniques ou des groupes cellulaires entiers.

C) Aspect clinique

A toutes les formes de mélanomes malins peuvent être décrites trois phases successives :

Phase de latence;
Phase d'évolution locale;
Phase métastatique.

a) **Phase de latence :** La néoplasie à ce moment stationnaire au point de vue anatomique ne donne lieu à aucun trouble fonctionnel, puis la tumeur augmente un peu de volume, occasionne un léger prurit. Ceci se reproduit plusieurs fois, et finalement, il y a transformation maligne. Cette phase peut manquer et la tumeur se manifeste brusquement à l'occasion d'un traumatisme quelconque.

b) **Phase d'évolution locale :** Tout d'abord impressions seulement subjectives : prurit, sensation de piqure ou de morsure. En même temps autour de la tumeur apparaît une zone rougeâtre. La surface reste unie mais envahit la peau avoisinante et bientôt elle se soulève ou elle augmente spontanément de volume. Puis la tumeur grossit, se vascularise, souvent devient plus foncée, s'ulcère et saigne facilement. Autour, la peau devient brunâtre; à la base on sent une induration ou un petit bourrelet. Parfois l'attention du malade est simplement attirée par un noyau cutané, un ganglion; il s'agit déjà d'une métastase et parfois on ne trouve pas de tumeur primi-

tice parce qu'elle a été enlevée par le malade lui-même ou accidentellement. Ducuing rapporte à ce propos le cas d'un malade qui consulta pour un ganglion axillaire après qu'il se fut arraché, par un brossage énergique, un nævus du doigt gros comme une tête d'épingle.

Puis les signes locaux et généraux s'allument. Puisque le nævus est bien souvent le point de départ, examinons ses différents aspects locaux au moment de la transformation maligne.

I) **La nævo-carcinome mélanique banal :**

a) Forme papillomateuse : C'est un médaillon verruqueux d'un noir d'encre datant de la première enfance, sinon de la naissance. Il s'est accru dans les mêmes proportions que les parties du corps. La surface varie entre un grain de mil et un placard de plusieurs centimètres. Il ne commence à se modifier qu'après des irritations répétées. Le mélanome s'étend tout doucement, imperceptiblement en surface; il épaissit, devient par instant prurigineux; bref, il avise d'une transformation progressive. Selon la doctrine française actuelle, on opère et on en profite pour l'examen cytologique qui offre trois possibilités :

— Un nævo-carcinome caractérisé.

— Un nævus mélanique sans symptômes de transformation néoplasique, mais avec réaction inflammatoire.

— Un nævus mélanique banal, sans inflammation, sans signe de néoplasie.

Seule la première image est caractéristique; elle implique la néoplasie. Les deux autres ne l'infirment pas : on admet aujourd'hui avec Civatte et Duperrat que l'inflammation est le premier stade d'une transformation maligne et que le pronostic est le même que si on trouvait cette transformation. Quand on

trouve un nævus au repos alors qu'il se transforme objectivement, cela indique que la coupe a été prise sur une zone au repos histologique

b) **Le mélanome végétant :** C'est une tumeur mélanique exubérante, surélevée parfois d'un centimètre, et, s'étendant en placard sur plusieurs centimètres.

c) **Le mélanome en pastille :** On observe un noyau bleu-noir, dermo-hypodermique, dur, massif, sans modification épidermique au palper. Pas de papillomatose, pas de fissures, pas de suintement, pas de desquamation. Tantôt le noyau se développe aux dépens d'une tache noire ancienne qui épaissit en profondeur, tantôt il s'est montré d'emblée sous cette forme de pastille incrustée dans la peau et a grandi lentement.

II) **Le nævo-carcinome brun :**

La grande majorité des tumeurs nævoïques se développent sur nævus noir, mais il faut se méfier des autres surtout quand ils apparaissent à l'âge adulte.

III) **Le nævo-carcinome non pigmenté**

Ce sont les « mélanomes non mélaniques » des britanniques. Ils sont difficiles à soupçonner en raison même de leur non pigmentation ou tout au plus de leur légère pigmentation.

IV) **Le nævo-carcinome tardif d'allure bâtarde**

Il arrive de temps en temps qu'un nævo-carcinome se développe à l'âge mûr sur une peau sénescente, ornée de placards de kératose sénile et de verrues séborrhéiques. Sur ces kératoses, s'implanteront généralement des épithéliomas baso-cellulaires à mar-

che très lente et à malignité modérée, mais dans certains cas, la mélanose domine sous forme de verrucosités noires et essaimées à quelques millimètres de leur bord de taches sous-épidermiques bleutées. C'est la forme dite « d'Hutchinson-Dubreuil ».

Dans tous les cas de mélanomes malins le malade vient consulter parce qu'il a une tumeur noirâtre de la peau plus ou moins volumineuse qui grossit et l'inquiète. D'autres fois le malade se présente avec des métastases avancées sans qu'il soit possible de déceler le point de départ.

La tumeur est généralement noire et si son aspect macroscopique n'est pas pigmenté, le pigment se décèle généralement après coloration élective. Des auteurs émèttent l'opinion que la malignité est proportionnelle à la richesse en pigment, d'autres soutiennent le contraire.

Les phénomènes généraux sont d'importance très variable, mais le plus souvent on constate un amaigrissement considérable, de l'anorexie, de l'asthénie qui signent la cachexie mélanique. L'échéance fatale est souvent signalée par de l'hyperthermie, de l'œdème et de la pâleur.

Parfois, avant la mort, un syndrome humoral a pu être mis en évidence : les urines noircissent à l'air par suite de la présence de mélanogène urinaire. Cette coloration peut être facilement mise en évidence à l'aide de l'acide azotique à chaud ou du perchlorure de fer. Cette mélanurie est un signe assez tardif ne semblant accompagné que les métastases hépatiques. La mélanose se manifeste par des taches pigmentées tantôt localisées autour de la tumeur primitive, tantôt généralisées sans aucune systématisation.

Dans le sang, il existe certains caractères qui ne sont pas retrouvés d'une façon constante, à savoir l'hypoglobulie rouge, la polynucléose, et rarement la présence de leucocytes mélanifères.

C) La phase métastatique

Dans les mélanomes malins les métastases sont de règle; certains organes étant atteints électivement dans cette invasion néoplasique qu'est la généralisation de ces tumeurs. La phase métastatique signe toujours l'arrêt de mort : à ce stade on est impuissant à ralentir la marche normale de l'affection.

CHAPITRE II

LES LOCALISATIONS DES TUMEURS MELANIQUES ET LEURS METASTASES HABITUELLES

A) LES LOCALISATIONS DES TUMEURS MELANIQUES

Comme nous l'avons vu, les tumeurs mélaniques se développeront au niveau des différents organes contenant des éléments mélanogènes qui seront à même de leur donner naissance, c'est-à-dire :

— La peau.
— L'œil, sur la choroïde.
— Les méninges.
— Certains points du système nerveux central comme par exemple le locus niger.

L'âge ne semble pas en cause dans leur apparition et on les voit depuis la naissance jusque chez le vieillard. Mais beaucoup d'auteurs font de la jeunesse du sujet atteint un caractère plus grand de malignité.

Le sexe non plus ne paraît pas avoir beaucoup d'influence. Si l'homme est légèrement plus atteint jusqu'à la trentaine, les chances s'égalisent par la suite.

Toutes les races humaines y paient leur tribut : les noirs ne sont pas plus épargnés que les blonds ou les bruns. On retrouve aussi leur existence dans les races animales, en particulier chez le cheval blanc et le cheval gris où elles se développent ordinairement au niveau de la région ano-génitale. On les trouve aussi chez le chat, le chien, la chèvre, le porc et la souris blanche.

I) **Tumeurs mélaniques de l'œil :**

Il semble d'après ce que nous avons pu relever dans la littérature que les tumeurs mélaniques primitives de l'œil constituent à peu près 40 % des mélanomes malins. Mais l'œil n'est pas également atteint dans tous ses constituants par cette sorte de tumeur. Le plus souvent c'est le tractus uvéal qui en est le siège, exceptionnellement la conjonctive ou l'orbite.

a) **Tumeurs mélaniques du tractus uvéal :**

On sait que le tractus uvéal comprend une tunique vasculaire ou membrane irido-choroïdienne et un épithélium de revêtement ou épithèle. Les tumeurs mélaniques se développent généralement dans les cellules pigmentées qui constituent ces deux éléments. Ces tumeurs, après un temps de développement intra-bulbaire, finissent par infiltrer et user la sclérotique, par se propager le long du nerf optique et le long des gaines vasculaires, et deviennent extra-bulbaires en envahissant l'orbite, les voies lacrymales. Leur pronostic est très sombre et le seul traitement est d'extirper tout le contenu de l'orbite après un diagnostic précoce, alors que la tumeur est encore entièrement enfermée dans l'œil,

b) **Tumeurs mélaniques de la conjonctive :**

A la conjonctive, les tumeurs mélaniques sont exceptionnelles et pourtant ce sont les plus fréquentes des tumeurs conjonctivales. Les taches pigmentées congénitales sont à leur origine et ce sont généralement les traumatismes accidentels ou les inflammations locales qui en occasionnent le développement. C'est surtout au niveau du limbe que se voient ces tumeurs. La sclérotique et la cornée restent indemnes. Elles sont épibulbaires, se présentent sous la forme d'une verrue qui s'accroît, écarte les paupières et fait saillie à l'extérieur sous la forme d'une masse noire et bourgeonnante. Il semble que l'engorgement des ganglions préauriculaires et sous-maxillaires, s'il est fréquent, est aussi tardif.

c) **Tumeurs mélaniques de l'orbite :**

Au niveau de l'orbite ce sont surtout des tumeurs de l'œil propagées à l'orbite que nous trouverons. En effet, toutes les tumeurs mélaniques de la choroïde finissent par envahir l'orbite, et les tumeurs pigmentées primitives de l'orbite sont extrêmement rares. Quand elles ont cette localisation, elles peuvent envahir la base du crâne par la fente sphénoïdale, ou en défonçant la paroi supérieur de l'orbite, donnant ainsi dans le crâne, non pas des métastases, mais une expansion directe de la tumeur primitive.

II) **Les tumeurs mélaniques de la peau :**

Elles constituent environ le tiers des cancers cutanés. Tous les auteurs sont unanimes pour écrire que ce sont les membres inférieurs et la face qui sont les plus touchés par ces tumeurs; puis vient le tronc et dans une plus faible proportion les membres supérieurs.

Mais dans ces différentes parties du corps certains endroits sont nettement plus atteints que d'autres.

Au membre inférieur on les trouve généralement au talon et à la plante du pied. Ceci peut sans doute être attribué aux irritations et traumatismes répétés provoqués par les chaussures ou pour certains individus par la marche pieds nus. Les orteils sont moins souvent intéressés et parmi eux le gros orteil est le plus atteint.

Au membre supérieur, pareillement, c'est à la main que l'on trouve surtout ces tumeurs et dans la main, au pouce, en particulier au pouce droit. Il est possible de voir là également l'action des traumatismes, par exemple pour la femme, par les travaux de couture.

On doit signaler aussi le « panaris mélanique » d'Hutchinson : un panaris traîne en longueur, la plaie qui a donné issue au pus s'élargit, ses bords s'éversent et prennent une coloration noire. La tumeur peut aussi faire suite à un ongle incarné, à un onyxis, ou à un durillon forcé.

Au niveau du tronc, de la face, les tumeurs mélaniques peuvent exister à n'importe quel niveau; assez souvent on en retrouve au cuir chevelu. Nous citerons trois formes pourtant, deux parce que rares, une autre parce que très fréquente. Les deux premières sont représentées par les mélanomes malins de la vulve et du pénis, la troisième par les tumeurs de la région ano-rectale.

Les tumeurs mélaniques de la vulve apparaissent généralement à un âge avancé et pour Hinselmann la multiparité en serait une cause prédisposante en augmentant la pigmentation vulvaire.

Les tumeurs mélaniques du pénis sont extrêmement rares. La plupart des auteurs estiment qu'elles sont sans rapport avec la vie génitale. Elles peuvent siéger sur le prépuce, sur le gland, au niveau du méat ou du frein. Le corps caverneux est parfois envahi. Ces tumeurs ainsi placées peuvent entraîner

une douleur à la miction, une rétention d'urine, ou si elles s'accompagnent d'un œdème du prépuce, un paraphymosis.

A la région ano-rectale les mélanomes malins sont fréquents. Ce serait là une affection de l'âge mûr et l'existence d'hémorroïdes comme facteur inflammatoire entre certainement pour une grosse part dans leur étiologie.

III) Les tumeurs mélaniques des muqueuses

Nous avons déjà étudié les mélanomes malins de la conjonctive. A la muqueuse buccale, elles sont exclusivement localisées en deux points : les gencives et la voûte palatine. Celles de la voûte palatine sont parfois dues à l'irritation causée par exemple par un dentier. Les mélanomes malins des gencives débutent au niveau de l'alvéole, à l'occasion d'un accès dentaire ou de l'avulsion d'une dent et envahissent rapidement la plancher de la bouche.

IV) Les tumeurs mélaniques des méninges et du cerveau :

Il y a de nombreuses controverses à leur sujet. Les uns prétendent qu'il s'agit toujours de noyaux métastatiques, les autres que les tumeurs pigmentées constatées à ce niveau sont le plus souvent primitives : il est de fait qu'il existe des observations de tumeurs mélaniques méningées et intra-cérébrales où l'examen minutieux de la peau, des muqueuses et de l'œil n'a pu révéler aucun point de départ; il faudrait donc bien admettre que ces tumeurs peuvent réellement se localiser primitivement au niveau de l'encéphale.

B) LES METASTASES HABITUELLES DES TUMEURS MELANIQUES

Les mélanomes malins sont de toutes les tumeurs celles qui font les métastases les plus nombreuses et les plus diverses. Pour cette propagation, les deux voies, sanguine et lymphatique sont employées, mais il semble que la voie sanguine est la plus habituelle.

Dans la majorité des cas l'évolution se fait comme dans le schéma suivant, schéma qui d'ailleurs n'a rien d'absolu ainsi que nous le verrons par la suite :

a) **Phase d'envahissement périphérique :**

A une période quelconque de l'évolution de la tumeur primitive, apparaissent tout autour d'elle des noyaux sous-cutanés métastatiques. Ce sont des grains arrondis allant du volume d'une tête d'épingle au volume d'un pois, enchassés dans le derme et l'hypoderme. Ils sont le plus souvent légèrement saillants sous la peau qui est pigmentée ou garde sa coloration normale « comme si, dit Jaboulay, prenant pour cible la tumeur primitive on avait tiré un coup de fusil chargé de plombs variés ». La présence de ces noyaux cutanés aide parfois au diagnostic, en face par exemple d'un nævo-carcinome achromique. Les noyaux tout d'abord groupés autour de la tumeur primitive ne tardent pas à se retrouver sur différentes parties du corps, ceci sans aucune systématisation et souvent à une très grande distance de la lésion primitive.

b) **Phase d'infection ganglionnaire :**

Les ganglions correspondants au territoire lymphatique de la tumeur sont envahis précocément. Cet envahissement quoique précoce est cependant sou-

vent postérieur à la généralisation cutanée. Assez fréquemment un seul ganglion est envahi au début parce qu'il est la première barrière contre l'infection, mais parfois aussi le malade s'aperçoit un jour d'une masse ganglionnaire et à l'examen on trouve une minime tumeur maligne pigmentée dont il ne s'était même pas inquiété. Quelquefois, il surgit des noyaux plus ou moins noirs sur le trajet des lymphatiques qui mènent aux ganglions, comparables à des abcès lymphangitiques.

Tous les groupes ganglionnaires satellites ne font pas relais : les mélanomes malins du membre inférieur envahissent d'emblée l'aine, sautant les poplités. Ceux du membre supérieur, l'aisselle, sautant l'épitrochléen. Par contre, à la tête, les géniens, prétragiens, sous-mentaux et ganglions de la nuque se prennent, plutôt que les carotido-jugulaires.

c) **Phase de généralisation :**

La barrière ganglionnaire limite assez longtemps l'infection, puis soudain, soit sans cause, soit à l'occasion d'un traumatisme, d'une inflammation, d'un traitement intempestif, d'un surmenage ou d'une maladie quelconque, se manifestent les premiers signes d'une généralisation dont l'évolution est extrêment rapide.

Au cours de cette généralisation on peut voir apparaître la mélanose, qui constitue non pas une métastase tumorale, mais une métastase pigmentaire. Elle peut être localisée et constituée alors par une tache unique à extension en tache d'huile, ou par des taches brunes ou noires, punctiformes, lenticulaires, tout à fait planes et sans induration perceptible. Elle peut être aussi généralisée et rappelle alors plus ou moins la maladie d'Addison dans sa pigmentation mais non dans ses symptômes. Cette généralisation de la mélanose est rare.

Comme nous l'avons déjà signalé, cet exposé sur l'organisation métastatique des mélanomes malins n'a que la valeur d'un schéma. En effet, il arrive que la phase cutanée ou ganglionnaire ou même les deux manquent, et que les viscères soient atteints les premiers.

La généralisation cutanée est pourtant de loin la plus fréquente des métastases des tumeurs mélaniques. Il convient de signaler à ce propos, que toutes les autres tumeurs malignes à point de départ cutané n'ont que très rarement des métastases à la peau.

La généralisation aux viscères est également très importante.

Les métastases viscérales habituelles :

La principale métastase viscérale et la plus habituelle est la métastase hépatique (rares sont les observations où le foie n'est pas touché). Eve estime que l'atteinte du foie est plus fréquente dans les tumeurs primitives de l'œil que dans les tumeurs de la peau. Toledo Y. Herrarte trouve cette métastase plus fréquente chez l'homme que chez la femme et ici on peut invoquer le fait que le foie de l'homme est plus souvent fragilisé par des affections antérieures (alcoolisme). Le foie est augmenté de volume; il peut atteindre des poids considérables (24 livres on été signalées). Hanot et Gilbert y signalent une forme infiltrée et une forme nodulaire.

Après le foie, ce sont les plèvres et les poumons qui sont le plus souvent atteints. On y trouve une forme diffuse que P. Bonnet qualifie d'hépatisation mélanique et une forme nodulaire.

Puis viennent les reins, touchés tous les deux à peu près également. Leur atmosphère adipeuse est bourrée de nombreux nodules mélaniques, et on re-

trouve ici encore les deux formes, diffuse et nodulaire.

L'appareil cardiaque est aussi fréquemment atteint, que ce soit le myocarde ou le péricarde. Très souvent ces lésions cardiaques ne se manifestent par aucun signe clinique et ne sont que des découvertes d'autopsie.

Le péritoine vient ensuite. Le contenu abdominal est noir, le péritoine pariétal est bourré de nodules noirs de volumes différents ainsi que le mésentère, les mésos et l'épiploon.

Le squelette n'est pas épargné non plus. Il semble que parmi les os, ce soient la colonne vertébrale, les côtes et le crâne qui sont les plus touchés. La tuméfaction et la douleur en sont les signes révélateurs ainsi que les fractures spontanées. La généralisation à la colonne vertébrale a pu donner des signes analogues à ceux d'un mal de Pott.

Toutes ces métastases existent à peu près constamment dans l'évolution du mélanome malin, mais il en est d'autres qui sont rares et même exceptionnelles et devant lesquelles le diagnostic est parfois hésitant, surtout lorsque l'on ne retrouve que difficilement la notion de la tumeur mélanique primitive.

CHAPITRE III

LES METASTASES RARES DES TUMEURS MELANIQUES

Nous savons que les métastases des tumeurs mélaniques peuvent se retrouver absolument partout dans l'organisme et sans systématisation. Quand il y a généralisation, bon nombre d'organes sont atteints à la fois. Mais si certains comme la peau, le foie, les reins, les poumons, le cœur, les séreuses et les os sont plus particulièrement touchés, il en est d'autres au contraire qui semblent jouir d'une sorte d'immunité et restent le plus souvent indemnes de toute néoplasie mélanique. Il est également des cas où la métastase paraît se systématiser en certains points de l'organisme, par exemple les séreuses, les glandes endocrines, alors que d'autres viscères tels que le foie ou les poumons sont respectés et cet état de chose doit être considéré comme une rareté.

Souvent alors, soit que la tumeur primitive n'est pas décélée, ou que la notion s'en soit perdue, soit que les signes cliniques masquent l'affection véritable, en simulant une autre, le diagnostic erre assez longtemps, et il arrive même que ce dernier ne soit

posé que grâce à une biopsie pratiquée au moment d'un acte chirurgical, ou plus tard encore au moment de l'autopsie.

S'il est vrai qu'à ce stade aucun remède ne peut entraver la marche normale de l'affection, il est intéressant de souligner quelques-uns de ces différents aspects des métastases des tumeurs mélaniques.

Pourquoi les métastases sont-elles rares dans les organes autres que ceux énumérés au chapitre précédent? C'est là une question impossible à résoudre. Certains auteurs estimant que la propagation se fait uniquement par voie lymphatique écrivent que dans les organes manquant de ces vaisseaux les métastases seront rares, la matière intra-cérébrale par exemple. Il ne nous semble pas que le problème doive se résoudre ainsi; en effet le mélanome malin essaime aussi et surtout par voie sanguine, et il n'est guère étonnant qu'il métastase partout. Peut-être, les cellules cancéreuses, qu'elles essaiment par voie lymphatique ou sanguine, se fixent-elles de préférence sur des organes fragilisés antérieurement pour une raison inconnue, ou par une infection quelconque. Il est impossible de parler ici d'affinité biologique particulière puisque tout peut être atteint. La question reste entière et l'on ne peut se borner qu'à des suppositions et à des constatations qui sont le plus souvent nécropsiques. Il convient toutefois de remarquer que les organes les plus touchés sont ceux qui sont placés dans les grands courants circulatoires. Ceci plaide en faveur de la théorie de l'essaimage par voie sanguine, et à ce propos citons le cas de Parker dans lequel des métastases s'étaient transmises de la mère à l'enfant par la veine ombilicale.

Les points de l'organisme les moins atteints par la généralisation des tumeurs mélaniques seront : le système nerveux, le tube digestif, les glandes endocrines, l'appareil génital, les muscles, les amygdales,

les glandes salivaires, les artères, les veines et la vessie.

Le système nerveux :

Les métastases intra-cérébrales sont très controversées quant à leur rareté. D'après notre documentation nous pensons avec MM. Garin, Planchu et Masson que si les métastases méningées sont relativement fréquentes, les métastases intra-cérébrales sont assez rares. Elles se présentent sous l'aspect de noyaux disséminés en pleine substance et très colorés. Ils peuvent donner des tableaux d'hypertension crânienne ou même des hémorragies méningées à répétition.

Le cervelet et le bulbe sont très rarement atteints. Ils présentent les mêmes noyaux que les hémisphères cérébraux, noyaux qui se traduisent cliniquement par les signes d'une quelconque tumeur de ces deux organes.

La généralisation à la moelle épinière est rare et se manifeste généralement par un signe clinique important : la paraplégie flasque avec abolition des réflexes, disparition de la sensibilité et certains autres caractères en rapport avec la localisation. Dans un cas de Hirschberg, de la onzième dorsale à la première lombaire, un renflement bleu-noir lisse se continue insensiblement en haut et en bas avec la coloration gris-jaune de la substance médullaire voisine. A son niveau la consistance est peu augmentée. La tumeur bleu-noir est encore couverte d'une demi-douzaine de nodules du volume d'un pois, siégant dans l'espace sous-arachnoïdien et soulevant l'arachnoïde dans l'espace dure-mérien. La surface est lisse, en partie bosselée de points noirs. A la coupe, la tumeur est par place brun-noir, ailleurs d'un noir charbon. La mœlle est envahie dans toute son épaisseur par la tumeur; on ne reconnaît plus que dans la par-

tie droite une faible portion de la mœlle encore reconnaissable. Les méninges molles à ce niveau sont un peu épaisses, grisâtres. Dans un cas de Pol, la face dorsale de la mœlle est entièrement colorée en noir foncé. La pigmentation est plus distincte qu'à la face antérieure et se propage le long des nerfs. Les nerfs de la queue de cheval ont leur gaine colorée en noir.

Les nerfs crâniens restent généralement indemnes; signalons le cas du malade de Drivon qui présentait une diplégie faciale, une chute de la paupière droite avec strabisme externe, une insensibilité de la conjonctive et de la cornée, qui favorisa l'apparition d'une kératite purulente, une surdité. A l'autopsie : les nerfs de la troisième paire, à trois millimètres environ de leur origine apparente, se renflent brusquement, le droit surtout; leur volume devient au moins triple ou quadruple sur une étendue de trois à quatre millimètres, puis redevient normal. En sectionnant ces renflements, on voit qu'une tumeur s'est développée au milieu de chacun d'eux en écartant ou détruisant les tubes nerveux : les plus extérieurs semblent peu affectés, ils passent sur la tumeur sans perdre leur coloration normale, les plus internes sont évidemment infiltrés.

Dans le trijumeau, une tumeur du volume et de la couleur d'un grain de cassis occupe l'origine apparente du trijumeau gauche, recouverte seulement par la partie la plus superficielle des fibres transversales moyennes et supérieures du pont de Varole. On reconnaît sa présence à une teinte grise assez marquée: le trijumeau se trouve en quelque sorte sectionné à son origine. Les deux trous auditifs sont remplis de matière mélanique dans laquelle on ne peut suivre ni le facial, ni l'auditif.

Les nerfs périphériques sont rarement touchés. Ils sont presque toujours atteints au niveau de leur

gaine et fréquemment par des métastases achromiques. Ces tumeurs secondaires réalisent la paralysie du territoire du nerf intéressé.

Le tube digestif :

Une seule partie du tube digestif offre des métastases assez fréquentes, c'est l'intestin grêle; partout ailleurs elles sont exceptionnelles. Elles sont d'abord sous-muqueuses, puis ont tendance à s'ulcérer dans la lumière, mais elles n'intéressent jamais la paroi externe. Ce sont des nodules plus ou moins colorés, disséminés irrégulièrement. Elles peuvent entraîner une diarrhée sanglante, du mélœna, et même une invagination intestinale.

Les glandes endocrines :

Il est rare que les métastases mélaniques s'attaquent aux glandes endocrines.

Pour beaucoup d'auteurs les métastases surrénaliennes seraient à la base de la pigmentation généralisée, provoquant en somme la pigmentation de la maladie d'Addison. Mais un fait vient détruire cette opinion : c'est que la plupart du temps, après une mélanose généralisée, l'autopsie ne révèle aucune lésion des capsules surrénales. La présence de métastases dans cette glande n'ajoute en général rien au tableau clinique; pourtant Carry et Rundle insistent sur l'asthénie qui en résulte.

L'hypophyse, le pancreas, la thyroïde sont exceptionnellement atteintes. Ce sont de petits noyaux disséminés dans la glande, ou au contraire le tissu glandulaire est converti en une sorte de bouillie noirâtre cachant toute figure histologique. Les signes cliniques ainsi que les signes fonctionnels, sont à peu près nuls; sans doute doit-il rester une minime portion de tissu sain suffisant au fonctionnement endocrine.

Dans un cas de Panné sur des métastases thyroïdiennes, le lobe droit, du volume d'un œuf de poule est presque tout entier converti en tissu mélanique. A peine voit-on sur la coupe quelques lobules respectés, de coloration blanc grisâtre. Le lobe gauche n'est dégénéré que partiellement. Il présente cinq ou six noyaux noirs du volume d'un pois. Le reste de la substance a une coloration rosée. L'isthme est complètement noir. Il en est de même de la pyramide de Lalouette. En arrière il y a quelques glanglions noirs.

L'appareil génital :

Chez la femme la métastase intra-utérine peut provoquer des dysménorrhées importantes. A l'ovaire ces tumeurs secondaires sont en général polykystiques et peuvent atteindre le volume d'une tête d'enfant. Les signes de ces localisations prennent souvent le pas sur les autres généralisations au point que la tumeur ovarienne est parfois seule diagnostiquée ou que la dysménorrhée amène des traitements sans aucun rapport avec l'affection causale.

Chez l'homme les testicules et la prostate peuvent présenter des nodules mélaniques en plein parenchyme. Parfois les nodules sont seulement localisés au niveau de l'épididyme.

Les muscles :

Les muscles sont rarement intéressés. Il semble alors qu'il s'agisse d'une infiltration de bouillie noire entre les fibres musculaires qu'elle dissocie plutôt qu'elle ne les fait dégénérer. Chalier rapporte un cas de Poncet, dans lequel existait dans le psoas droit une métastase assez spéciale : le psoas était comme fasciculé par une série de troncs blanchâtres, parallèles à la direction des fibres. Sur une coupe transversale on aurait dit par places la dissociation d'un gros

tronc nerveux. Il s'agissait de noyaux néoplasiques continus dans toute la longueur du muscle.

Les amygdales :

L'atteinte des amygdales est d'une rareté extrême. Elle se présente, comme la généralisation cutanée, sous l'aspect de nodules saillants et plus ou moins colorés qui provoquent des douleurs violentes et souvent une grosse dysphagie.

Les glandes salivaires :

Elles sont assez rarement touchées. Les métastases dans la principale, la parotide, peuvent occasionner des douleurs extrêmement violentes et cette localisation amène à peu près sûrement une paralysie faciale, par atteinte du nerf facial.

Artères et veines :

Les métastases dans les gros vaisseaux : aorte, veines caves, sont exceptionnelles. On peut cependant observer dans l'aorte, parfois même jusqu'à sa portion descendante, ou dans l'artère pulmonaire, de petits nodules mélaniques qui tapissent les parois, infiltrent la tunique musculaire, l'adventice (Drivon, Carry, Jaboulay).

Dans les veines ces lésions sont plus rares encore, décrites cependant par Angelot et Panné. Dans le cas de Panné l'embouchure des veines pulmonaires avait une coloration noire qui s'étendait à leur intérieur sans cependant former de tumeur précise.

Ces métastases siègent exclusivement au voisinage du cœur et vont en s'atténuant à mesure qu'elles s'en éloignent; comme si partant du cœur il s'était fait des greffes néoplasiques dans les gros vaisseaux.

La vessie :

Les métastases des tumeurs mélaniques sont rarissimes à ce niveau. Elles peuvent se manifester cliniquement par des hématuries, car elles sont représentées par des nodules saillants qui finissent par ulcérer la muqueuse vésicale.

Signalons enfin qu'il peut exister certaines métastases absolument inhabituelles, non par leur localisation, mais par leur forme ou leur systématisation comme nous le verrons dans les observations 1 et 4.

OBSERVATION I (résumée de F. d'Allaine, Paul Gibert et Pierre Blamoutier).

Monsieur N..., âgé de 68 ans, est alité depuis plusieurs jours pour un état fébrile (39°), qui s'accompagne d'une grande asthénie. Depuis deux mois il ressent quelques crampes dans le bas-ventre, sans caractères spéciaux. L'examen de l'abdomen montre dans la région sous-ombilicale une volumineuse tumeur qui occupe les deux côtés de la région sus-pubienne, plus développée à gauche, où elle atteint presque l'ombilic; elle est un peu bosselée, arrondie, convexe vers le haut, lisse, immobile, très légèrement douloureuse à la palpation, de consistance rénitente, mate à la percussion.

Cinq jours après, le malade accuse une sensation pénible de pesanteur permanente au-dessus du publis et l'on constate une assez vive sensibilité à la palpation de la région hypogastrique. Il existe à ce niveau une défense très nette de la paroi abdominale qui augmentera au cours des journées suivantes. Puis il est pris d'une douleur subite en coup de poignard au-dessus et à gauche de l'ombilic : le soir la température est à 39°,6, le pouls bat à 118, il n'y a pas de vomissements, le malade rend des gaz facilement; le toucher rectal permet d'atteindre à bout de doigt le bord inférieur de la tumeur hypogastrique constatée lors de notre premier examen; elle est fixée et indolore.

Les antécédents du malade sont peu chargés : il a toujours eu une excellente santé. Toutefois en avril 1931, il a subi l'énucléation de l'œil droit pour

une affection indéterminée. Sur le moment nous ne pensons pas à rapprocher l'affection oculaire de la maladie abdominale actuelle.

L'examen de sang montre une leucocytose nette (18000) avec légère polynucléose (75% dont 12% d'éosinophiles). Un lavement baryté montre l'existence d'une masse médiane, grosse comme une pamplemousse qui refoule vers la gauche les colons gauche et sigmoïde, qui ne semblent pas envahis. On décide l'intervention avec le diagnostic d'abcès probable intrapéritonéal d'origine inconnue, peut être colique.

Une laparatomie exploratrice est pratiquée sous anesthésie au protoxyde d'azote. On découvre une énorme masse qui refoule de tous côtés l'intestin que l'on ne voit pas. Cette masse est limitée par une paroi formant une pellicule très mince, translucide, bleu-noirâtre; à l'intérieur il existe un liquide brun-noir, très fétide; on en évacue plus d'un litre mélangé à des débris sphacélés non reconnaissables. Après l'évacuation, on reconnait alors qu'il existe une énorme poche dont les limites explorables sont assez nettes et paraissent tapissées d'un enduit sphacélique. Un fragment de la paroi est prélevé pour examen histologique et examiné par le Docteur Dobkévitch qui veut bien nous remettre la note suivante :

L'examen histologique prélevé en pleine tumeur montre un aspect très homogène. La tumeur est formée par une mosaïque d'éléments polygonaux à cadre cellulaire très net, à gros noyau clair, avec un nucléole très apparent. Un certain nombre de ces cellules contiennent du pigment, soit sous forme de fin tatouage, soit sous forme de blocs isolés. Les cellules pigmentées sont rarement isolées, le plus souvent groupées en plages. Il est à noter qu'il existe des ébauches de disposition en thèques, qui sont délimitées par des cellules étirées et aplaties.

En résumé l'aspect est celui d'un mélanome malin à différenciation franchement épithéliale.

Nous ne pouvons alors faire autrement que de rapprocher cette tumeur, certainement métastatique, de l'opération oculaire subie par le malade en 1931, et en effet le Docteur Coutela veut bien nous préciser que ce malade a été opéré pour une tumeur mélanique de la

choroïde, tumeur qui fut à ce moment étiquetée sarcome mélanique.

A propos de cette observation, remarquons l'aspect extraordinaire de la métastase qui, après avoir évoluée à bas bruit sous la forme d'une grosse masse intra-péritonéale, se révèle secondairement avec les caractéristiques d'un abcès : fièvre, douleurs, leucocytose, et à l'ouverture fonte purulente et sphacèle du contenu. Il s'agit là d'une forme exceptionnelle de métastase de tumeur mélanique. Il n'existait chez ce malade aucun autre signe de localisation, et la notion de la tumeur primitive avait été perdue. Le diagnostic a donc erré jusqu'au moment où l'examen histologique a révélé la véritable nature de cette masse abdomino-pelvienne; et c'est alors seulement que l'on s'est mis à la recherche de la tumeur primitive. Notons aussi qu'il y a métastase épithéliale d'une tumeur primitive à type sarcomateux, et qu'il n'y a eu aucune atteinte ganglionnaire, ce qui établit dans ce cas un essaimage uniquement par voie sanguine. D'autre part les organes atteints d'ordinaire, en particulier la peau et le foie n'ont pas été intéressés.

OBSERVATION II (résumée de Bérard, Creyssel et Dorgent) :

Il s'agit d'une malade qui en 1921 se fait une piqure sous-unguéale du pouce gauche. Ele souffre, on intervient. Une suppuration suspecte persiste. Une petite masse rosée, en chou-fleur, grosse comme un pois aux dires de la malade, apparait sous cet ongle. On fait un curettage. Pendant deux ans on assiste à des récidives et on fait de nouveaux curettages. On crayonne ce bourgeon au nitrate d'argent.

En 1925, elle présente des ganglions axillaires. Le Docteur Berthier les extirpe. Un examen histologique est pratiqué. On répond alors : tumeur mélanique de l'aisselle. On lui fait alors de la radiothérapie et de la radiumthérapie et une extirpation d'un ganglion noir truffé.

En 1932, elle constate une masse douloureuse et gênante au poignet.

En 1933, apparait un noyau induré de la paume de la main. Fourmillements dans les doigts (le pouce et l'index).

Le 20 janvier 1934, elle entre à l'hôpital. Etat général excellent, aucun trouble fonctionnel grave; fourmillements pénibles dans les doigts.

L'examen révèle au membre supérieur gauche :

a) Une tumeur de la face antérieur du poignet, dure, indolente, mobilisable transversalement mais non de haut en bas. On croirait une masse annéxée aux tendons fléchisseurs. Déplacée légèrement pendant les mouvements des doigts, elle communique avec une autre masse, du volume d'une amande, faisant saillie sous la peau de l'éminence thénar, dans le pli d'opposition du pouce. Cette dernière masse a la même consistantance et adhère aux plans profonds.

b) Une autre petite tumeur siègant dans le canal brachial de Cruveilhier, au tiers inférieur, du volume d'une noisette. Pas de ganglions axillaires ou sous-claviculaires.

c) L'examen nerveux du membre est intéressant. Si on ne relève ni troubles moteurs importants, ni zone d'anesthésie radiculaire, on note malgré la persistance complète des mouvements d'opposition du pouce, malgré l'intégrité de la pince pollicienne, des troubles trophiques et sensitifs dans tout le territoire terminal du médian; atrophie discrète de l'éminence thénar, zone d'anesthésie à la face palmaire du pouce, aux faces palmaires de l'index et du médian, à l'extrémité dorsale de ces deux doigts, deux plaques dépigmentées au niveau du poignet.

Tout le reste de l'examen est négatif. Tout au plus avons-nous relevé l'existence de deux ou trois petites taches marc de café sur le paroi abdominale ou les cuisses.

Intervention le 30 janvier : Existence d'une tumeur en fuseau, blanc nacrée, située sous l'aponévrose superficielle, en dedans du tendon du grand palmaire, en dehors du fléchisseur superficiel. Elle se poursuit en haut sous les faisceaux de ce dernier muscle, elle disparaît en bas sous le ligament annulaire; une branche nerveu-

se s'en détache; il semble s'agir du rameau cutané palmaire du médian. La tumeur n'est autre qu'une néoplasie de la gaine du médian, néoplasie qui semble diffuse. A la main, au bras, il s'agit sans nul doute de cette même formation fusiforme. On renonce à une extirpation devant ce caractère des lésions. On prélève par incision longitudinale deux fragments pour biopsie.

Les suites opératoires ont été simples. On a fait quatre séances de radiothérapie. Rien n'a changé la masse, semble avoir augmenté de volume, elle est chaude. Les troubles fonctionnels au niveau des doigts deviennent plus importants.

Monsieur le Professeur Froment a examiné cette main et conclut à une paralysie du médian, basse et incomplète. Le court abducteur seul est atrophié. Il semble s'agir de manifestations dues à une compression localisée de la partie inférieure du tronc du nerf.

L'examen anatomo-pathologique a donné les renseignements suivants : plages cellulaires de grandes dimensions, raccordées entre elles ou séparées imparfaitement par des travées de collagène. Dans les travées, pénétration de cellules tumorales, quelques placards nécrobiosés çà et là dans la tumeur. Les éléments cellulaires sont groupés en amas pleins et jamais ne prennent une disposition ni glanduliforme ni endocrinienne. Les cellules sont assez polymorphes, elles sont pour la plupart intimement accolées, encerclées d'un mince anneau de collagène. Elles ont parfois un aspect en fuseau; quelques figures de mitoses anarchiques.

La description histologique correspond avec son aspect général et son polymorphisme au mélanome malin. L'absence de pigmentation est fréquente lorsque les métastases atteignent les nerfs périphériques. Il doit s'agir, comme le signalent MM. Bérard, Creyssel et Dorgent « d'un envahissement par les gaines périnerveuses, équivalent mineur de l'invasion sanguine des mélanomes malins ». Cette observation nous a paru avoir un double intérêt : la métastase dans la gaine d'un nerf périphérique, chose exceptionnelle, et la propagation par cette gaine.

OBSERVATION III : (résumée de la thèse de Peulevé).

La malade, Madame B... fait une généralisation de métastases mélaniques après apparition d'une tumeur noirâtre de la plante du pied. Mort par cachexie mélanique.

Autopsie : les poumons offrent un aspect noir. Le tube digestif est touché au niveau de l'estomac et des tuniques intestinales. Le foie est atteint. La rate est convertie en un véritable kyste, contenant une bouillie de pulpe splénique ramollie, mélangée intimement et d'une façon à peu près homogène de matière mélanique ramollie. Le pancréas, à la coupe, est d'une teinte bistre; il est ramolli, ses conduits les plus petits sont obstrués; le canal central est, au contraire, libre.

De chaque côté de l'utérus, les ovaires forment une masse du volume du poing, masse bosselée, fluctuante et complètement noire. On peut reconnaître que c'est un agglomérat de kystes ovariques de la grosseur d'œufs de pigeon. A la coupe, il s'en écoule un liquide complètement noir, boueux. Tous les kystes communiquent ensemble et l'on peut faire circuler la boue mélanique de l'un à l'autre.

Dépôts mélaniques seulement, aux reins.

La capsule surrénale gauche présente un kyste de la grosseur d'une mandarine, rempli de matière mélanique en voie de ramollissement.

Les os sont complètement envahis. Tous les vertèbres sans exception ont leur tissu raréfié, ramolli, friable. Le fémur droit est atteint.

Les veines et les artères sont saines. Il y a cinq ou six amas dans le cerveau.

La peau est écailleuse, squameuse; les ganglions sont touchés et présentent des amas mélaniques.

A la surface interne de la vessie, on voit sept ou huit points de la grosseur d'un pois. Ces dépôts se trouvent placés dans la couche la plus superficielle de la muqueuse : on peut les énucléer facilement; ils n'ont aucun rapport avec la couche musculaire.

L'utérus a, sur sa face externe, sept ou huit corps fibreux dont le plus gros a les dimensions d'un œuf de pigeon. La surface interne de l'utérus est saine ainsi que le vagin.

Remarquons ici la généralisation intense des métastases qui n'ont à peu près rien respecté. A côté des métastases classiques on peut constater un grand nombre de métastases rares : ovaire, paroi externe de l'utérus, tube digestif, pancréas, surrénale, vessie. La dissémination semble s'être faite par voie lymphatique et par voie sanguine; toutes les tumeurs secondaires sont nettement mélaniques.

OBSERVATION IV : (résumée de J. MARGAROT, P. RIMBAUD et J. RAVOIRE).

F. Nu..., 65 ans, entre dans le service de dermato-syphiligraphie pour de petites tumeurs qui, depuis quatre semaines, se sont développées en de multiples points de la surface cutanée. Dans les mois précédents, le malade éprouvait une fatigue anormale, de l'essoufflement et quelques troubles digestifs.

La première lésion prit naissance sur l'aile du nez, du côté droit, et fut immédiatement suivie d'une lésion à peu près identique sur l'abdomen. Le malade rapporte sa tumeur nasale au traumatisme provoqué par un plomb de chasse dont il serait porteur depuis plusieurs années; affirmation vérifiée par examen radiographique.

Sur la narine droite, présence d'une tumeur noire, turgescente, irrégulière, ulcérée en un point et saignant facilement. A la périphérie, on trouve des éléments présentant à peu près les mêmes caractères, mais de dimensions plus réduites. Les ganglions satellites sous-maxillaires ne sont que très légèrement hypertrophiés.

D'autres tumeurs sont apparues par la suite en différents points du revêtement cutané. Elles sont dures et la coloration mélanique apparaît en même temps que leur dimension croit. Ces éléments secondaires ne s'ulcèrent pas. Leur éclosion s'accompagne de sensations pénibles nécessitant des piqures de morphine.

On note dans la bouche la présence de deux nodules mélaniques, l'un sur le pilier postérieur droit, l'autre sur le pilier antérieur gauche du voile du palais.

Le malade est apyrétique, la formule sanguine est absolument normale. A l'entrée, il existait des traces d'albumine dans les urines, sans élimination de pigment.

La lésion nasale augmente rapidement de volume, l'arcade zygomatique est atteinte, un œdème de la paupière se développe. Le malade meurt dans le coma après multiplication des métastases cutanées et apparition d'une mélanurie, sans jamais avoir présenté de signes de localisation viscérale.

Autopsie : atteinte importante et presque exclusive des séreuses par des métastases néoplasiques : péritoine, plèvre, péricarde sont criblés de petits noyaux identiques aux éléments cutanés. L'ouverture du péritoine donne issue à une sérosité brun foncé. La quantité de liquide est d'environ un demi-litre.

Les ganglions thoraciques sont peu touchés. Le foie, si fréquemment envahi est intact. Le poumon est normal. La coupe du cœur et du pancréas révèle la présence de taches mélaniques assez nombreuses, apparaissant davantage comme le terrain d'une surcharge pigmentaire que d'un envahissement tumoral.

L'examen d'un ganglion thoracique révèle un infarcissement de cellules nævіques qui se sont substituées au tissu lymphoïde dont on ne trouve plus trace. Les cellules sont achromiques et le pigment ne s'observe que dans les travées de collagène.

Notons ici à côté du fait exceptionnel que constituent les métastases de la cavité buccale, la sorte de systématisation de ces métastases tumorales n'envahissant que les séreuses qui pourtant, sont au contact de viscères classiquement touchés et qui dans ce cas restent indemnes; et cette particularité ajoute encore à la rareté du fait. Signalons enfin l'aspect opposé des métastases cutanées très fortement pigmentées et des métastases ganglionnaires achromiques.

L'atteinte ganglionnaire a été discète, ce qui semble prouver une dissémination sanguine et lymphatique.

OBSERVATION V : (résumée de la thèse de F. Loiseau).

Monsieur André F..., touneur, 35 ans, entre dans le service du professeur Laroche pour céphalées intenses, accompagnées de vomissements à type cérébral. Selles rares; phénomènes délirants; douleurs sans individualité.

Nombreux nodules disséminés sur tout le corps, et à coloration bleutée. Il existe une contracture de la colonne vertébrale, un signe de Kernig; pas de reflexe d'automatisme médullaire; pupilles inégales; foie, rate, prostate semblent normaux. Le liquide céphalo-rachidien est clair, hypertendu, avec 0,85 gramme d'albumine : toutes les réactions y sont négatives; rien dans les urines.

A remarquer dans les antécédents l'écrasement accidentel d'un doigt, à l'endroit où existait une tache noire qui suppurait au moment de l'accident : depuis, le malade avait perdu l'appétit et était fatigué.

Le malade meurt subitement.

Autopsie : mœlle épinière teinte sépia, intéressant substance blanche et substance grise; méninges rachidiennes normales. Au cerveau, des noyaux de colorations différentes allant du rose sale au noir dans les deux hémisphères. Dans le cervelet, une masse mélanique à droite, une à gauche; les méninges ont un aspect mélanique dans les circonvolutions cérébrales.

Nombreux nodules cutanés mélaniques et achromiques. Au niveau des scissures des poumons, quelques nodules superficiels et blanchâtres.

La face antérieure et superficielle du péricarde est bourrée de nodules mélaniques. Le cœur, la rate, le foie sont normaux. Le rein droit paraît très mélanique, mais sans nodules.

La surrénale droite est très volumineuse, dure; elle pèse 50 grammes; à la coupe, tout le tissu normal a disparu et est remplacé par un tissu dur, très noir, avec cependant quelques travées brunes.

Le pancréas, dur, volumineux, pèse 160 grammes. Dans sa totalité, il est farci de petites tumeurs noires ou brunes se touchant presque par endroits.

Rien aux yeux.

A l'examen histologique, les cellules s'accollent et

s'assemblent en faisceaux entrecroisés, en tourbillons d'aspect sarcomateux; les mitoses sont peu nombreuses, les monstruosités cellulaires rares. Dans l'ensemble, aspect remarquablement monomorphe. La cellule fondamentale est fusiforme, avec le noyau occupant le renflement du fuseau, avec un ou deux nucléoles. Le pigment est très irrégulièrement réparti.

Remarquons ici que la tumeur primitive n'existait plus, ayant été enlevée accidentellement aux dires du malade, mais ce n'est pas là une certitude. Les métastases tumorales semblent, au point de vue viscéral, s'être localisées en des endroits rarement atteints : le système nerveux et les endocrines (surrénales et pancréas). D'ailleurs ce sont les métastases nerveuses qui ont fait le tableau clinique, d'un bout à l'autre de la maladie. Par contre, les organes habituellement intéressés sont indemnes, sauf le revêtement cutané grâce auquel le diagnostic précis put être posé.

Les métastases sont diversement colorées. Autre fait remarquable parce qu'assez rare : l'aspect absolument uniforme de toutes ces tumeurs secondaires. L'absence complète d'adénopathie indique ici encore une diffusion uniquement par voie sanguine.

OBSERVATION VI : Tumeur mélanique du dos avec métastase intra-utérine. (Observation originale due à l'obligeance du Docteur R. DIEULAFÉ).

Femme de 60 ans : depuis plusieurs mois, tumeur ulcérée de la région dorso-lombaire droite, du volume d'un abricot : exérèse large au bistouri électrique.

Biopsie : (Docteur CHATELLIER) Nævo-carcinome.

Guérison locale, après inflammation régionale étendue à allure grave, de type érysipélateux.

Quelques mois plus tard, la malade est amenée d'urgence pour une abondante hémorragie utérine. Exploration endo-utérine ramenant des débris sphacélés.

Tamponnement pendant 48 heures. Après ablation du tamponnement, pertes sanguinolentes et purulentes extrêmement fétides.

Biopsie : muqueuse utérine pauvre en tubes glandulaires, au chorion injecté de polynucléaires et de plasmocytes. Dans les espaces périvasculaires, grosses cellules chargées de mottes grossières d'un pigment présentant les réactions histo-chimiques de la mélanine.

Par la suite, le petit bassin est rempli d'une tumeur qui bloque tous les viscères et amène des troubles vésicaux. La malade meurt de cachexie après plusieurs mois de douleurs pelviennes.

Dans cette observation, nous relevons une symptomatologie qui aurait pu aiguiller le diagnostic vers une toute autre affection, d'autant plus que les métastases des mélanomes malins à la muqueuse utérine sont exceptionnelles. Il est difficile de savoir par quelle voie s'est faite la dissémination.

CHAPITRE IV

PRONOSTIC. TRAITEMENT. PROPHYLAXIE

---

1) PRONOSTIC :

Le pronostic des tumeurs mélaniques s'est fait jour facilement au long de notre exposé. Un mélanome malin laissé à lui-même emportera le malade dans une période maxima de deux ans après son apparition, à moins qu'une maladie intercurrente n'en vienne hâter le dénouement. Le malade pourra mourir également de phénomènes très variés dus à l'atteinte d'un organe essentiel par une métastase qui, nous l'avons vu, n'est prévisible en aucun cas.

Un mélanome malin, extirpé dès son apparition, peut très bien par ailleurs laisser une complète guérison sans aucune récidive sur place ni aucune métastase tardive, et les cas de ce genre sont assez nombreux dans la littérature.

Il existe également quelques rares cas où une métastase unique a pu être traitée avec succès par la radiothérapie et laisser une survie prolongée : c'est le cas de l'observation I, où la métastase abdominale du malade fut traitée par de nombreuses séances de

rayons X : il était encore en vie quatre ans et demi après l'apparition de la métastase : c'est là un fait vraiment exceptionnel.

II) TRAITEMENT :

Darier avait grandement raison d'énoncer son « noli me tangere » à propos des mélanomes. L'extirpation chirurgicale au bistouri simple permet souvent par son traumatisme et l'ouverture des vaisseaux, soit la transformation maligne d'un mélanome bénin, soit la dissémination des cellules cancéreuses dans tout l'organisme.

A l'heure actuelle en France, le seul traitement qui soit de mise en face d'une tumeur mélanique est l'électro-coagulation ou l'électrolyse débordant largement la tumeur en surface et en profondeur. On recueille celle-ci toute entière et intacte, ce qui permet de l'étudier dans son ensemble. Toutefois, lorsque la tumeur est peu étendue et peu apaisse et surtout pour limiter les dégâts inesthétiques dans la région faciale, on agit par électro-coagulation simple avec contrôle par grattage à la curette pour vérifier si toute la substance mélanique a bien été détruite. L'anesthésie doit être excellente. Elle est généralement possible à la novocaïne adrénalinée en piquant de façon à ne pas engager l'aiguille dans la tumeur.

Les Britanniques opèrent très largement au bistouri simple.

Dans quelques cas, en particulier dans les cas inopérables, on doit recourir à la radiothérapie ou la radiumthérapie. Bien que ces tumeurs soient assez peu sensibles à cette variété de traitement des cancers, on enregistre de ci de là quelques cas heureux.

On peut enfin signaler l'amputation, au cas de tumeur étendue d'un membre.

Mais, que faut-il faire lorsqu'il y a déjà présence de métastases?

Si on ne constate qu'une métastase ganglionnaire, et ceci est particulièrement difficile à savoir puisque nous avons vu que la généralisation se faisait aussi par voie sanguine, il faut combattre cette métastase par excision large au bistouri électrique de tout le bloc ganglionnaire. Il y a eu également quelques bons résultats par la radiothérapie, et la radiumthérapie. Mais à ce stade déjà il n'y a plus aucun espoir de guérir le malade. On peut seulement lui apporter une survie légère.

Quand une généralisation cutanée ou osseuse ou viscérale est constatée, il n'y a plus de thérapeutique à tenter. Aujourd'hui on a parfois recours à l'injection de colchicine intraveineuse : trois fois par semaine une ampoule de trois milligrammes : une quinzaine de piqures par série. Ce procédé a pu dans certains cas bloquer pendant plusieurs mois l'extension du processus néoplasique; mais c'est là une manœuvre de désespoir.

III) PROPHYLAXIE :

Les mélanomes sont innombrables et les mélanomes malins exceptionnels : on opérera donc uniquement ceux qui sont irrités ou qui ont été blessés accidentellement ainsi que ceux qui, par leur allure, semblent évoluer vers la malignité. Il est imprudent de se laisser entraîner à opérer sur le désir d'un malade qui vient consulter pour une tache inesthétique. Toute opération comporte un risque et une généralisation cancéreuse risquerait d'être imputée à l'opérateur, même si sa technique a été impeccable.

CONCLUSIONS

Les tumeurs mélaniques peuvent se voir sur tous les individus à n'importe quel âge. Elles présentent ainsi que leurs métastases un grand polymorphisme et une nette pleïochromie.

A côté des métastases classiques et bien étudiées, il existe certaines parties de l'économie rarement intéressées et certaines formes métastatiques exceptionnelles; souvent l'on ne se méfie pas de ces métastases rares, surtout si la notion de la tumeur primitive n'est pas présente à l'esprit, et on peut se laisser entraîner vers des diagnostics erronés jusqu'à ce qu'une vérification biopsique ou nécropsique viennent les redresser.

Il ne faut jamais toucher à un mélanome qui ne paraît pas en voie de malignisation; pour opérer, ne se servir que de l'électro-coagulation ou de l'électrolyse.

La généralisation des tumeur mélaniques se fait dans la grande majorité des cas par voie sanguine et la voie lymphatique ne paraît qu'accessoire.

Quand le processus métastatique est déclenché, aucune thérapeutique ne peut arrêter la marche de l'affection et le malade est voué à une mort très proche.

L'étude du mélanome malin, si déconcertante déjà par ses inconnus étiologiques, abonde de faits plus ou moins singuliers que l'on doit le plus souvent se borner à décrire sans prétendre en donner l'explication.

Le Président de la thèse
J. GADRAT

Vu, le Doyen :
LEFEBVRE

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 24 Mai 1950
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :
P. DOTTIN

BIBLIOGRAPHIE

AUDRY : Le nævo-carcinome clinique. (*Bruxelles médical,* 26 avril 1926).

BACHMANN R. : Traitement des nævo-carcinomes (*Thèse,* Paris 1937).

BADOT : Mélanosarcome de la choroïde à évolution particulière. (*Bruxelles médical* 1932, p. 265).

BÉCHAUD : Du sarcome mélanique. (*Thèse,* Paris 1909).

BENGT Sylven : Mélanome malin de la peau. (*Acta radiologica,* vol. 32, fasc. I n° 185, 1949, p. 33-59).

BÉRARD, CREYSSEL et DARGENT : A propos d'une tumeur de la gaine du médian apparue chez une malade guérie d'une tumeur mélanique de l'aisselle (*Lyon chirurgical,* 32 janvier-février 1935, p. 115-119).

BLOCH BR. : Les nævo-carcinomes. *Deuxième congrès des dermat. et syphil. de langue française,* Strasbourg 1923, p. 131).

BONNET P. : La mélanose et les tumeurs mélaniques. (*Thèse,* Lyon 1911).

CARAYON, DUBAU, GORSE : Sarcome mélanique du pli de l'aine chez un jeune soldat. (*Toulouse médical* 1928, p. 762.

CARTOSIO : Considérations anatomo-cliniques sur les mélano-blastomes. (*Thèse,* Marseille 1936).

CHAUVENET et P. LAUMONIER : Désarticulation d'urgence de l'épaule avec curage axillaire pour tumeur mélanique du poignet. (*Bordeaux chirurgical* n° 1, janvier 1937).

Chélidonis : Un cas de nævo-carcinome des fosses nasales. (*Société de Laryngologie des Hôpitaux de Paris,* 14 avril 1926, p. 885).

Cognaux P. et Van der Meiren : Contribution à l'étude clinique et thérapeutique des nævo-carcinomes. (*Archives belges de derm. et syph.* t. 3, février 1947, p. 246).

Cornil, Heckenroth, Mosinger et Silvan : Bulletin de l'Association pour l'étude du cancer 1933, p. 297).

Cornil et Mosinger : Les mélanoblastomes. (*Traité de dermat.* t. 1 fasc. 2, p. 397).

Coulant, L'Épée et Fromaget : Adénomes sébacés symétriques. (*Annales de derma.* 1948, p. 371).

Couvez J. : Mélanomes malins du palais. (*Thèse,* Lille 1939).

D'Allaines, Gibert, Blamoutier : Métastase d'une tumeur mélanique de la choroïde évoluant sous la forme d'un volumineux abcès abdominal. (*Mémoires de l'Académie de Chirurgie,* 66, 1940, p. 803).

Darier J. : Précis de dermatologie 1923.

Darier J. : Note sur les cellules des nævo-carcinomes; leur migration et leur propriété cancérigène. (*Annales de derm. et de syph.* 1930, p. 763).

Daubresse, Morelle et A. Dupont : Deux cas de mélanomes malins à localisations rares. (*Annales de l'Institut de Chirurgie de Bruxelles* 1931, p. 106).

Dieulafé R. : Deux observations de tumeur mélanique. (*Toulouse Médical* 1937, p. 309).

Dreyfus : Mélanodermie. (*Thèse,* Paris 1940).

Ducuing J. : Précis de cancérologie 1934).

Ducuing J. : Les nævo-cancers. (*Toulouse Médical,* 15 juillet et 15 août 1927).

Ducuing et Morel : Contribution à l'étude des tumeurs mélaniques. (*Toulouse Médical* 1928, p. 103).

Duperrat et Cintract : Panaris mélaniques. (*Annales de dermatologie* 1947, p. 235).

Eardley Holland : Transmission d'un carcinome mélanique par voie transplacentaire. (*Gynécologie* 1934, p. 448).

Ewing J. : The problems of mélanoma. (*Brit. Méd. Jour.* Londres 1930, n° 3.646, p. 852).

Farrell : Les mélanomes cutanés. (*Arch. derm. a. syph.* 1932, t. I, p. 110).

Forlini : Carcinoma melanotico del clitoride. (*Riv. ital. gin.*, Florence 1932, n° 3, p. 306).

Gadrat J. et M. Grimoud : Métastases nævo-carcinomateuses cutanées et sous-cutanées secondaires à un mélanome de la face traité par radiothérapie cinq ans auparavant. (*Bul. de la Société de Derm. et Syph. de Paris.* Séance du 9-12-1943, p. 332).

Garin, Planchu et Masson : Nævo-carcinome de la joue avec métastases cérébrales se traduisant par un tableau d'hémorragie méningée à allure paroxystique. (*Lyon Méd.* 1932, p. 803).

Garcin, Bertrand, Thévenaud et Schowb : Sur un cas de mélanoblastome diffus primitif des centres nerveux. (*Revue de Neurologie,* Paris 1939).

Gaté, Coudert et Lanternier : Maladie nœvique. (*Annales de derm.* 1947, p. 124).

Gaté et Boyer : Néoplasme cutané avec généralisation à caractères mélaniques. (*Lyon Médical* 1932, page 330).

Gernez, Coliez, Cosne : Electro-coagulation d'un nœvo-carcinome et de ses tumeurs filles. (*Société Nationale de Chirurgie.* Séance du 4-11-1931).

Gernez et Mallet : Discussion. P. Delbet : Métastases nœvo-carcinomateuses à évolution lente. (*Bulletin de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer* 1931, p. 264).

Gottron, Gerther : Zur frage des ubertritis von melanogen van der mutter auf den saughing über die mutlermilch. (*Arc. f. derm. u. syph.* 181 p. 91, 1940).

Halkin : Les épithéliomas développés sur nœvi pigmentaires. (Paris Médical, mars 1937).

Hirschberg : Chromatophora medullae spinalis (*Virchows Arch.* clxxxvi, p. 229, 1906).

Jaboulay : Cancer mélanique de la face. (*Bulletin Méd.* 1907, t. I, p. 535).

JAEGER : Recherches histologiques sur les noevi cellulaires à l'aide de l'imprégnation argentique (*Dermatologica*, vol 92, n° 4, 1946, p. 165).

JHON : Studien zur histogénése der noevi (*Arch. Für Derm. Und Syph.*, vol 178, cah. 6, 1939, p. 607).

KOTZAREFF : Métastases de mélanosarcomes (*Ann. de Gyn. et Obst.*, 72, p. 641, sept. 1917).

LAPORTE, MOREL, DARNAUD, GOURDON : Généralisation d'une tumeur mélanique de la choroïde (*Toulouse Méd.* 1937, p. 377).

LECOUTURIER, LEY, TITECA et VAN BOGAERT : La mélanose cérébro-cutanée (*Revue Belge des Sciences Méd.* 1942, n° 8, p. 106).

LEJEUNE : A propos d'un cas de mélasosarcome (*Liège Méd.*, 1932, p. 1476).

LÉONARD : Noevi adénomateux symétriques des grandes lèvres (*Ann. de Derm.*, 1946, p. 501).

LEYMARIE J. : Un cas de noevo-carcinome prépubien (*Thèse Toulouse*, 1942).

LISA et GIVNER : Mélanose of skin with intra ocular and orbital métastases, report of case (*Arch. Ophtal.* 34, nov. 1945, p. 422).

LOISEAU F. : Noevo-carcinomatose généralisée (*Thèse Paris*, 1935).

MANZANILLA : Mélanoblastoma con dermo-pilotropismo metastatico sistematizado (*J. Internat Coll. Surg.* 8 nov. 1945, p. 562).

MARGAROT, RIMBAUD et RAVOIRE : Mélanome malin développé autour d'un corps étranger et suivi de généralisation immédiate (*Bull. de l'Ass. Franç. pour l'Et. du Cancer*, t. 28, n° 3, mars 1939, p. 448).

MARTIN MARINO : Tumeur mélanique (*Jour. de Chir.* 1934, p. 484).

MASSON P. : Essai sur les tumeurs noeviques (*Bull. du Cancer*, 1921).

MASSON P. : La structure endocrine de certains mélanomes (*Bull. Acad. de Méd.*, Paris 3 janvier 1933, n° 1, p. 19).

MEYER J. et C. WEISSENBACH : Les noevo-carcinomes en pratique médicale (*Le Concours Médical,* 5 mars 1949, p. 483).

MORAGUES V. : Métastase cardiaque et mélanome malin (*Arch. des Maladies du Cœur et des Vaisseaux,* n° 5, 6, mai-juin 1943, p. 71).

MOSSINGER : Le Cancer (*Précis de Path. Méd., t.* VII, p. 579, 1946).

NATHANSON et WELCH : Life expectancy ad incidence of malignant disease malignant lymphoma fibriosarcoma malignant melanoma and ostéogénic sarcoma (*Ann. J. Cancer,* 31 déc. 1937, p. 598).

NGO QUOC QUYEN : Les tumeurs noires malignes de la peau (*Thèse Paris,* 1936).

NOWKIRISCHKY : Ueber einen fall von malignem mélanom der lider im jugendlichen alter mit métastasenbildung und todlichent ausgang (*Klin Monatsbl. F. Augenh.* 94 april, 1935, p. 521).

OLIVIER A. : Traitement radiothérapique des noevo-carcinomes (*Thèse Lyon,* 1942).

PACK et NUMEZ : Principes de exeresis y diseccion en continuad por mélanoma maligno de la piel primitivo y métastasico (*Arch. Cubanos Cancérol,* janvier-mars, 1946).

PACK, SCHARNAGEL, MORFIT : Principle of excision and dissection in continuity for primary and métastatic mélanoma of skin (*Surgery,* 17 juin 1945, p. 849).

PERRIN L. : De la transformation cancéreuse des noevi (*Paris Médical,* 1937).

PEULEVÉ : Mélanose généralisée (*Thèse Paris,* 1866).

POL : Zur keuntniss der mélanose und der melan. Geschwülste in zeutralnervensystem. (*Zieglers Beitr,* supl. 1905).

PROST J.-L. : Contribution à l'étude des tumeurs mélaniques (*Thèse Nancy,* 1938).

ROUGET et LEMARIEZ : Noevo-carcinome des fosses nasales (*Ann. des Mal. de l'Oreille et du Larynx,* 1927, p. 394).

ROULET F. : Contribution à l'étude des tumeurs mélaniques (*Ann d'Anat. Path.,* 1929, p. 489).

ROUSSY, HUGUENIN et NGO QUOC QUYEN : Les tumeurs noires de la peau (*Presse Médicale,* 1935, n° 62, p. 1808).

ROUSSY, LEROUX et OBERLING : *Précis d'Anatomie pathologique,* 1942, t. II, pp. 1286-1298).

RUY ANDERSEN : Malignant mélanoma of conjunctiva with métastasis to choroïd (*Acta Opht.* 1947,, p. 311).

SABRIA : Un cas de tumeur mélanique à très lente évolution (*Thèse Montpellier,* 1925).

STRONG R. M. : Primary mélanoblastoma of cerebella leptoméninges with widespred extra cranial métastases report of case (*Arch. Path.* 44, nov. 1947, p. 477).

SUAREZ, MERNIED : Mélanoma cutaneo maligno métastatico (*Arch. Urug. de Méd. Cir. y Esp.* II oct. 1937, p. 446).

THOMPSON, SCHEELE : Mélanoma of choroïd with extensive abdominal métastases (*J. Iova M. Soc.,* 31 mars 1941, p. 110).

THOMSON, SCHEELE : Amélonatic mélanoma case report (*Connecticut, m. j.* 5, mars, 1941, p. 193).

TOD : Tragédy of malignant mélanoma (*The Lancet,* oct. 1944, p.532).

UNNA : Noevi und noevo (*C. Berlin klin woch,* 1893).

WORINGER et BURGUN : Mélanome malin de la joue (*Annales de Dermatologie,* 1947, p. 142).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 11

CHAPITRE PREMIER

Rappel de notions générales sur les tumeurs mélaniques 13

I. — Etiologie 13
II. — Histopathologie 16
III. — Aspect clinique 20

CHAPITRE II

Les localisations des tumeurs mélaniques et leurs métastases habituelles 25

I. — Les localisations des tumeurs mélaniques 25
II. — Les métastases habituelles des tumeurs mélaniques 30

CHAPITRE III

Les métastases rares des tumeurs mélaniques 34
Observations 41

CHAPITRE IV

I. — Pronostic 52
II. — Traitement 53
III. — Prophylaxie 54

CONCLUSIONS 55

BIBLIOGRAPHIE 57

Serment

Au moment d'être admis au nombre des membres de la Profession Médicale, je prends l'engagement solennel de consacrer ma vie au service de l'Humanité.

Je garderai à mes maîtres le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

J'exercerai mon art avec conscience et dignité.

Je considérerai la santé de mon patient comme mon premier souci.

Je respecterai le secret de celui qui se sera confié à moi.

Je maintiendrai, dans toute la mesure de mes moyens, l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Mes collègues seront mes frères.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti, ou de classe sociale, viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine, dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'Humanité.

Je fais ces promesses solennellement, librement, sur l'honneur.

Dép, lég. 2e trim. 50 A. a. 64
Imp. Toulousaine (R. Lion), 2, rue Romiguières.